

## Criptococosis cutánea asociada con linfoma de células T

### RESUMEN

Comunicamos el caso de una paciente de 53 años de edad, que fue hospitalizada en el Instituto Estatal de Cancerología Arturo Beltrán, en la ciudad de Acapulco, Guerrero, por manifestar notoria deformación de la nariz, de superficie ulcerada, con secreción purulenta, eritema e induración, así como áreas de necrosis; en la periferia del tumor tenía lesiones eritematosas, infiltradas, que sugerían un padecimiento asociado debido a su condición de inmunosupresión. La biopsia por aspiración para cultivo en agar dextrosa de Sabouraud y frotis teñido con fucsina básica y tinta china confirmó criptococosis secundaria. El servicio de Oncología inició tratamiento con el esquema de quimioterapia CHOP (vincristina, doxorubicina, ciclofosfamida y prednisolona). Debido a la poca mejoría de la paciente, se programó tratamiento complementario con radioterapia, pero la familia de la paciente solicitó su alta voluntaria.

**Palabras clave:** criptococosis, linfoma de células T, nariz, micosis oportunistas, *Cryptococcus neoformans*.

Guadalupe Chávez-López<sup>1</sup>  
Guadalupe Estrada-Chávez<sup>2</sup>  
Roberto Estrada<sup>1</sup>  
Alexandro Bonifaz<sup>3</sup>  
Rod Hay<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Dermatología y Micología, Hospital General de Acapulco, SS, Acapulco, Guerrero, México.

<sup>2</sup> Unidad Académica de Medicina, Universidad Autónoma de Guerrero.

<sup>3</sup> Jefe del Departamento de Micología, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

<sup>4</sup> Presidente de la Fundación Internacional para la Dermatología (IFD).

## Cutaneous cryptococcosis associated to T cell lymphoma

### ABSTRACT

*This paper reports the case of a 53-year-old female patient, who was admitted to the Instituto Estatal de Cancerología, Acapulco, Guerrero, with a tumor lesion with obvious deformation of the nose with the ulcerated surface, purulent discharge, erythema and induration, as well as areas of necrosis and the periphery of the tumor, erythematous, infiltrated, suggesting a pathology associated; we thought in a opportunistic infection, by secondary cryptococcus because her status of immunosuppression. Diagnosis was confirmed by a needle biopsy for culture in Sabouraud dextrose agar and smears stained with basic fucsina + Indian ink stain. The Oncology Department began treatment with chemotherapy CHOP (vincristine, doxorubicin, cyclophosphamide and prednisolone), given the lack of improvement of the patient, it was decided to give adjunctive radiotherapy, but the patient's family applied for voluntary egress.*

**Key words:** cryptococcosis, T-cell lymphoma, nose, opportunistic mycoses, *Cryptococcus neoformans*.

Recibido: 3 de junio 2014

Aceptado: 2 de septiembre 2014

**Correspondencia:** Dra. Guadalupe Chávez López  
Juan Sebastián Elcano 222-312  
29355 Acapulco, Guerrero, México  
chavezg13@live.com.mx

### Este artículo debe citarse como

Chávez-López G, Estrada-Chávez G, Estrada R, Bonifaz A, Hay R. Criptococosis cutánea asociada con linfoma de células T. Dermatol Rev Mex 2015;59:49-53.

## ANTECEDENTES

La primera descripción de las lesiones destructivas crónicas de nariz de tipo tumoral la hizo Mc Bride en 1897, quien describió al granuloma letal de la línea media, entidad asociada con destrucción del tabique nasal, el paladar duro, las paredes laterales de la nariz, los senos paranasales y la piel de la cara; entre otras, podemos mencionar la reticulosis de la línea media y polimórfica y la lesión inmunoproliferativa angiocéntrica,<sup>1</sup> que son entidades de difícil diagnóstico y es frecuente confundir los diferentes padecimientos en esta región anatómica, que se manifiestan de manera semejante.<sup>2</sup> El linfoma extraganglionar de células T-*natural killer* es una neoplasia poco frecuente, que afecta la cavidad nasal y los senos paranasales;<sup>3,4</sup> la Organización Mundial de la Salud lo define como una entidad con un amplio espectro morfológico y se incluye en estas neoplasias. Es un reto diagnóstico,<sup>2</sup> frecuentemente se asocia con el virus de Epstein-Barr.<sup>3</sup> Cuando su manifestación es nasal afecta las vías respiratorias superiores y cuando es extranasal afecta la piel con una infiltración que semeja un cuadro de celulitis.<sup>5,6</sup>

La criptococosis es una micosis subaguda o crónica, causada por levaduras oportunistas: *Cryptococcus neoformans* y *Cryptococcus gattii*. Afecta con más frecuencia los pulmones y puede difundirse a la piel y los órganos internos, sobre todo al sistema nervioso central. En 1894, San Felice aisló una levadura del jugo de durazno y la denominó *Saccharomyces neoformans*, misma que observó en diferentes animales de laboratorio y Buschke la aisló de una lesión sarcomatosa. Se trata de una levadura de 20 a 30  $\mu$ , su estado teleomórfico como basidiomiceto es *Filobasidiella neoformans*, con dos formas principales: *neoformans* y *bacillospora*. La criptococosis es causada por *Cryptococcus neoformans* variedad *neoformans* y variedad *grubii*, *Cryptococcus gattii*, que son miembros

de las especies de *Cryptococcus*; tienen cinco serotipos: A, B, C, D y AD. La criptococosis es una enfermedad frecuente en todo el mundo, se ha aislado de frutas, leche, aves, excremento de palomas y gallinas;<sup>7,8</sup> sin embargo, su asociación con inmunodeficiencia e inmunosupresión en pacientes con una enfermedad autoinmunitaria, como lupus eritematoso sistémico, diabetes, linfomas y SIDA, o que reciben tratamiento con corticoesteroides, padecen meningitis criptocócica, como una infección oportunista.<sup>7,9</sup> Es excepcional en individuos inmunocompetentes.

*Cryptococcus* sp. es un hongo adquirido a través de las vías respiratorias, con diseminación sanguínea que origina una infección sistémica. La forma cutánea primaria es poco frecuente y ocurre después de la inoculación traumática. Se ha diagnosticado por aspiración con aguja fina.<sup>10,11</sup> Los pacientes con infección por VIH tienen más riesgo de adquirir infecciones por hongos oportunistas.<sup>12</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 53 años de edad, con una lesión tumoral localizada en la región centrofacial, con aumento de volumen que deformaba la zona, obstrucción nasal secundaria y úlceras necróticas, costras, secreción purulenta fétida, necrosis del área nasal, destrucción de los tejidos blandos y eritema en la periferia, con algunas pápulas eritematosas infiltradas. Inició su padecimiento seis meses anteriores a su ingreso al hospital, con el antecedente de problemas respiratorios, dolor y aumento gradual de volumen en la zona afectada; un mes después de estos síntomas apareció una úlcera en el centro de la nariz, continuó con aumento de volumen y fue remitida al Instituto Estatal de Cancerología Arturo Beltrán, en la ciudad de Acapulco, Guerrero, donde se ingresó para su diagnóstico y tratamiento oncológico. La biopsia intranasal reportó infiltración difusa de células linfoides

grandes con núcleos prominentes y citoplasma discreto, algunas zonas con histiocitos espumosos que cubrían el epitelio mucoso (Figuras 1 y 2). Se realizó una tomografía axial computada para



**Figura 1.** Linfoma de nariz más úlcera de criptococosis.



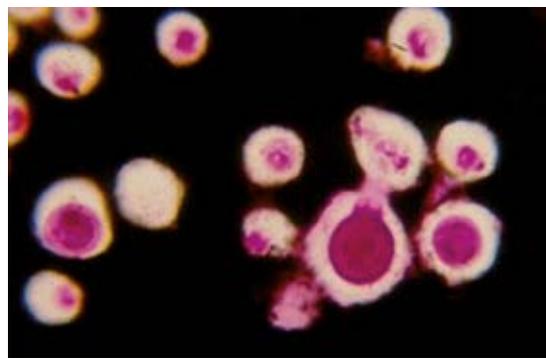
**Figura 2.** Lesión panorámica del linfoma y criptococosis.

valorar el volumen y la densidad en los huesos centofaciales, incluyendo la pirámide de la nariz y las regiones malares que se encontraron afectadas, así como los huesos adyacentes (senos etmoidales). Se inició quimioterapia con esquema CHOP, con lo que se obtuvo leve mejoría clínica; dos semanas después la paciente tuvo una recaída, con fiebre, dolor localizado, eritema perilesional, costras melicéricas y exudado purulento; el cultivo bacteriológico aisló *Staphylococcus epidermidis* y *Streptococcus* alfa-hemolítico.

La biopsia por aspiración de las lesiones nodulares satélites y el frotis con fucsina básica permitieron observar las levaduras capsuladas, rodeadas de un halo transparente, correspondientes a *Cryptococcus neoformans*, lo que se corroboró con el cultivo (Figuras 3 a 5).

## DISCUSIÓN

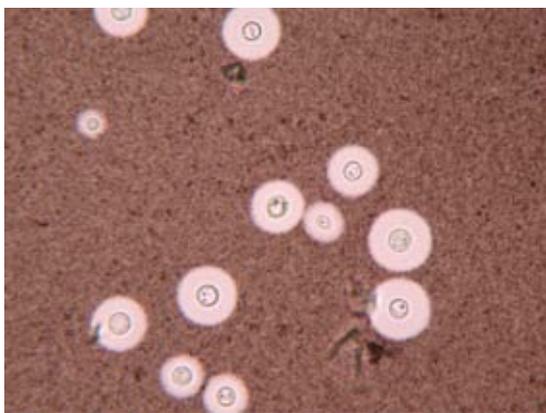
Los linfomas de la cavidad nasal, el paladar y la orofaringe comprenden un grupo heterogéneo de entidades con cuadro clínico semejante y comportamiento biológico diferente. Son poco frecuentes en Europa y Estados Unidos, a diferencia de algunos países de Asia y América Latina, incluido México; afectan principalmente la nariz, el paladar y la orofaringe.<sup>13</sup>



**Figura 3.** Tinción de fucsina básica y tinta china que muestra múltiples levaduras capsuladas (100 x).



**Figura 4.** Cultivo mucoide de *C. neoformans* en medio de Sabouraud dextrosa agar.



**Figura 5.** Múltiples levaduras capsuladas de *C. neoformans* en medio de Sabouraud (tinta china 40 x).

El Instituto Estatal de Cancerología (INESCAN) de Guerrero atiende 1,800 casos nuevos al año y tiene 8,500 pacientes con cáncer, provenientes

de los estados de Michoacán, Oaxaca y Guerrero; en este último, después de las enfermedades cardiovasculares, el cáncer es la segunda causa más frecuente de muerte. La detección oportuna y las herramientas terapéuticas necesarias incrementan la esperanza de vida en 30 a 90% de los casos, según el tipo de tumor y del diagnóstico adecuado.<sup>14</sup>

Hay una frecuente asociación entre la inmunidad celular deficiente y este agente infeccioso, se relaciona frecuentemente con el VIH y la diabetes mellitus, trastorno metabólico muy común, en el que las enfermedades infecciosas son siempre más graves por los defectos en los mecanismos de defensa del huésped que debido a la hiperglucemia predisponen a los pacientes diabéticos a las enfermedades oportunistas,<sup>15</sup> especialmente la criptococosis y candidosis. Comentamos este caso de criptococosis asociado con linfoma de células T, con deformación importante de la nariz e infiltración de aspecto papular en la periferia, prurito leve y, ocasionalmente, dolor moderado, en el que la infiltración cutánea era evidente.<sup>5</sup> El cuadro clínico progresa rápidamente debido a que el criptococo se adapta de manera rápida y efectiva a condiciones variables en su hospedero. Los estudios micológicos básicos, como el examen directo con tinta negra, cultivos para hongos y bacterias, son métodos sencillos a nuestro alcance que permiten identificar *Cryptococcus neoformans* en lesiones cutáneas inespecíficas, que deben descartarse por biopsia de piel en todos los pacientes inmunosuprimidos.<sup>9,16</sup> Con base en lo anterior, optamos por hacer la biopsia por aspiración, que es un método sencillo para obtener el exudado de lesiones cutáneas infiltradas o secretantes y permite determinar de manera temprana el diagnóstico, especialmente en casos subcutáneos inflamatorios, incluso en pacientes inmunocompetentes o VIH negativos;<sup>10</sup> en nuestra paciente fue decisivo para el diagnóstico. Los estudios menos frecuentes en nuestro medio para hacer la identificación de los tipos moleculares de las variedades de criptococo

incluyen la reacción en cadena de la polimerasa (PCR),<sup>17</sup> método que es de gran ayuda en hospitales de primero y segundo nivel. Insistimos en la importancia de la biopsia por aspiración con aguja fina como una útil modalidad de diagnóstico temprano de la criptococosis cutánea, especialmente en casos no característicos.<sup>11</sup>

## REFERENCIAS

1. Ashraf T, Baba KM, Gupta M, Arshad S, et al. Lethal midline granuloma presenting as facial cellulites. *JK Science* 2009;11:39-41.
2. de Freitas BN, Valle PR, Sobral AL, Marchon JL. Lethal midline granuloma syndrome: a diagnostic dilemma. *Radiol Bras* 2012;45:353-355.
3. Tholoe MM, Katu M, Khammissa RAG, Bida M, et al. Extranodal natural killer/T cell lymphoma, nasal type: midline lethal granuloma. *A case report. Head & Face Medicine* 2013;9:4.
4. Miyake MM, Oliveira MV, Miyake MM, Garcia JO, Granato L. Clinical and otorhinolaryngological aspects of extranodal NK/T cell lymphoma, nasal type. *Braz J Otorhinolaryngol* 2014;80:325-329.
5. Moreno MS, Pierzchalski JL, Ivanov ML, Vereza MA, Torchiari F. Linfoma extraganglionar de cel T/NK: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Arch Arg Dermatol* 2014;64:57-60.
6. Lee WJ, Jung JM, Won CH, Chang SE, et al. Cutaneous extranodal natural killer/T-cell lymphoma: a comparative clinical histopathologic and survival outcome analysis of 45 cases according to the primary tumor site. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:1002-1009.
7. Bonifaz A. *Micología médica básica. Criptococosis*. 4ª ed. Méndez Editores, 2012;22:303-316.
8. Rodríguez-Cerdeira C, Arenas R, Moreno-Coutiño G, Vázquez E, et al. Systemic fungal infections in patients with human immunodeficiency virus. *Actas Dermosifiliogr* 2014;105:5-17.
9. Cavalcante EG, Montoi JD, Oliveira JT, Campos LM, et al. Fatal cryptococcal meningitis in a juvenile lupus erythematosus patient. *Rev Bras Reumatol* 2014;54:155-158.
10. Kumar P, Saran RK, Gondal R, Malhotra V. Smear morphology of cryptococcosis presenting as a subcutaneous swelling in healthy adults: a report of three cases. *Cytopathology* 2005;16:143-146.
11. Al-Marzooq YM, Chopra R, Al-Mommeltem MI, Younis M, et al. Fine-needle aspiration diagnosis of primary cutaneous cryptococcosis in an immunocompetent patient: a case report. *Diagn Cytopathol* 2005;4:219-221.
12. Escandon P, de Bedout C, Lizarazo J, Aquedelo CI, et al. Cryptococcosis in Colombia: results of the national surveillance program for the years 2006-2010. *Biomedica* 2012;32:386-398.
13. Romero-Guadarrama MB, Lazos OM, Cruz-Ortiz H, Vázquez-Hernández P, et al. Linfomas no Hodgkin de nariz, paladar y orofaringe en pacientes del Hospital General de México. *Rev Med Hosp Gen Méx* 2008;71:119-125.
14. [www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx). INESCAN Guerrero, México.
15. Poojary S, Khatu S. Disseminated cryptococcosis in a diabetic patient. *Cutis*. 2014;94:91-95.
16. Berfield L, Lacobelli D, Hashimoto K. Secondary cutaneous cryptococcosis: case report and review of 22 cases. *J Cutan Pathol* 1988;15:385-392.
17. Chan M, Lye D, Win MK, Chow A, Barkham T. Clinical and microbiological characteristics of cryptococcosis in Singapore: predominance of *Cryptococcus neoformans* compared with *Cryptococcus gattii*. *Int J Infect Dis* 2014;26:110-115.